

ผลสำเร็จของการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาโรคซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะ ด้วยสูตรยามาตรฐานในโรงพยาบาลนครพิงค์

พลวัฒน์ สุทธิชล พบ., กิจจา เจียรวัฒนกกนท พบ.
โรงพยาบาลนครพิงค์

ส่งบทความ : 24 ก.ย. 2563
แก้ไขบทความ : 13 พ.ย. 2563
ตีพิมพ์บทความ : 16 พ.ย. 2563

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะด้วยสูตรยามาตรฐาน

วิธีการศึกษา การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะรายใหม่ทั้งหมด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีด Benzathine penicillin 2.4 million units เข้ากล้ามเนื้อ ต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 3 สัปดาห์ โดยการติดตามค่า rapid plasma reagin (RPR) หลังการรักษา ทุก 1 เดือน 3 เดือน 6 เดือน และ 1 ปี เก็บข้อมูลเบื้องต้น เช่น เพศ อายุ การติดเชื้อ HIV และ ค่า RPR ก่อนและหลังการรักษาเป็นเวลา 1 ปี ค่า RPR ลดลงมากกว่า 4 เท่าถือว่าตอบสนองต่อการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Cox proportional hazard model

ผลการศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมด 94 ราย มีตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 74 ราย (ร้อยละ 78.7) ปัจจัยด้าน เพศ, อายุ และเชื้อชาติ ไม่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา ปัจจัยที่พบความสัมพันธ์ต่อการตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV (Adj. HR 0.53, 95%CI 0.31-0.89, p-value = 0.016) ผู้ป่วยที่มีค่า RPR ตั้งต้น มากกว่าหรือเท่ากับ 1:8 (Adj. HR =6.39, 95%CI 2.30-17.77, p-value <0.001)

สรุปผลการศึกษา ผลการรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่มีอาการ และไม่ทราบระยะด้วยสูตรยามาตรฐาน พบการตอบสนองค่อนข้างดีและปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาให้ช้าลง คือการติดเชื้อ HIV และค่า RPR ตั้งต้นที่น้อยกว่า 1:8

คำสำคัญ: ผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะ สูตรยามาตรฐาน การตอบสนอง HIV RPR

Abstract: Treatment success and associated factors in unknown stage syphilis treated with standard regimen in Nakornping hospital

Ponlawat Sutthichon MD., Kijja Jearwattanakanok MD.

Nakornping Hospital, ChiangMai, Thailand

Submitted : 24 Sep 2020

Revised : 13 Nov 2020

Published : 16 Nov 2020

Objective: To study the treatment result and associated factors in unknown stage syphilis treated with standard treatment regimen

Method: A retrospective cohort study was conducted among all unknown stage syphilitic patients in Nakornping hospital from 1st October 2019 – 31st May 2020. The patients had received a standard treatment with Benzathine penicillin 2.4 million units intramuscularly, once per week for 3 weeks. Demographic data, HIV status, baseline and after treatment serum rapid plasma reagin (RPR) were collected. The treatment response was defined as decreased RPR titer more than 4 fold from baseline. Cox proportional hazard model was used to evaluate a treatment response and associated factors.

Result: Ninety-four patients were enrolled in this study, 74 cases had response to the treatment (78.7%). Gender and age were not associated with treatment response. We found that serologic cure was not associated with gender, age and race. There were significant association in HIV infection; Adj. HR 0.53, 95% CI 0.31-0.89, p - value = 0.016 and baseline RPR titer $\geq$ 1:8; Adj. HR 6.39, 95% CI 2.30-17.77, p - value < 0.001.

Conclusion: This study had confirmed a notable serologic cure in syphilis patients treated with standard regimen. However, HIV status and low baseline RPR titer had associated with slow response in serology.

Key words: unknown stage syphilis, standard treatment regimen, response, HIV, RPR

บทนำ

ซิฟิลิส syphilis เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรูปเกลียว spirochete ชื่อ *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายประมาณ 2-4 สัปดาห์ ในระยะที่ 1 (primary stage) ผู้ป่วยจะมีแผลที่อวัยวะเพศหรือที่ทวารหนัก ลักษณะเป็นแผลขอบแข็ง ไม่เจ็บ เรียกว่า chancre ต่อมาแผลจะหายไปเอง เข้าสู่ ระยะที่ 2 (secondary stage) ประมาณ 2-8 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีผื่นขึ้นตามตัว ตามฝ่ามือ ฝ่าเท้า แผลในช่องปาก อาจพบ condyloma lata รอยโรคสีเทาขาวคล้ายหูดได้ ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะแฝง (latent stage) เป็นระยะไม่ปรากฏอาการอาจกินเวลานาน 2-60 ปี¹ ระยะนี้แบ่งเป็น early latent คือระยะไม่มีอาการหลังติดเชื้อ 1ปี และ late latent เป็นระยะหลังติดเชื้อ 1 ปี ขึ้นไป ผู้ป่วยอาจเข้าสู่ระยะที่ 3 (tertiary stage) ซึ่งประกอบด้วย gummatous disease, ซิฟิลิสระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis) และ ซิฟิลิสระบบประสาท (neuro syphilis)²

ในประเทศไทย ซิฟิลิส เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบบ่อยเป็นอันดับสองรองจากหนองใน โดยพบอัตราป่วย 5.9 ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2559 เพิ่มขึ้นเป็น 11.91 ต่อประชากรแสนคนในปีพ.ศ. 2561และจำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน³ โดยสถิติของโรงพยาบาลนครพิงค์จังหวัดเชียงใหม่ พบผู้ป่วยเพิ่มขึ้น จากปี 2560-2562 จำนวน

65, 81 และ 173 รายตามลำดับ⁴ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาเพราะมีอาการทางคลินิกแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแต่ตรวจพบว่าติดเชื้อจากการคัดกรองโดยการตรวจเลือดตามโปรแกรมต่างๆ เช่น การคัดกรองการติดเชื้อซิฟิลิสในผู้ประกันสังคมต่างด้าว ในผู้ติดเชื้อ HIV และในผู้เข้ารับบริการฝากครรภ์เป็นต้น ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จะไม่มีประวัติอาการทางคลินิก ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้การวินิจฉัยซิฟิลิสตามระยะของโรคเพื่อให้การรักษาตามสูตรการรักษาที่กำหนดไว้ในระยะต่างๆ⁵ ในผู้ป่วยซึ่งไม่ทราบระยะของโรค WHO ได้ให้คำแนะนำในการรักษาโดยการฉีด Benzathine penicillin G 2.4 million units intramuscular ต่อ สัปดาห์ เป็นเวลา 3 สัปดาห์ เช่นเดียวกับระยะ late latent syphilis⁵

การติดตามการรักษาทำได้โดยการตรวจค่าภูมิคุ้มกันต่อตัวเชื้อในเลือดที่ร่างกายสร้างขึ้น ซึ่งปัจจุบันนิยมใช้ 2 วิธีคือ VDRL (venereal disease research laboratory) และ RPR (rapid plasma reagin) โดยระดับ VDRL หรือ RPR ควรลดลงจากเดิม 4 เท่าหรือมากกว่า ภายใน 6-12 เดือน หรือ 12-24 เดือนใน late latent syphilis ในกรณีผู้ป่วยที่มีค่า VDRL หรือ RPR สูงขึ้นจากเดิม 4 เท่า อาจถือได้ว่า ผู้ป่วยมีการรักษาล้มเหลว (treatment failure) หรือมีการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) ในผู้ป่วยที่มีค่า VDRL หรือ RPR ไม่ขึ้นหรือลงเกินระดับ 4 เท่า เรียกว่า serofast⁶

ผลสำเร็จของการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาโรคซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะด้วยสูตรยา มาตรฐานในโรงพยาบาลนครพิงค์

เนื่องด้วยในปัจจุบัน ปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองการรักษาซิฟิลิสยังพบหลักฐานเชิงประจักษ์น้อย งานวิจัยนี้จึงถูกจัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะด้วยสูตรยามาตรฐานในโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยคาดหวังว่าจะสามารถนำผลการศึกษาไปพัฒนาแนวทางการซักประวัติ การรวบรวมข้อมูลที่เป็นของผู้ป่วย การวินิจฉัยและรักษา รวมถึงการเฝ้าติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาของโรงพยาบาลนครพิงค์ จ.เชียงใหม่ต่อไป

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบศึกษา retrospective cohort study เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนจากหน่วยทะเบียนโรงพยาบาลนครพิงค์ ประชากรคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะ รายใหม่ทุกราย จำนวน 94 ราย และทำการติดตามผลการรักษาทุกรายระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม 2563 การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

กระบวนการวิจัยคือ คัดเข้าผู้ป่วยซิฟิลิสรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นโดยแพทย์ตรวจคัดกรองและยืนยันผลด้วย serologic test RPR และ TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutination Assay) ผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะทั้งหมดได้รับการรักษาโดยการฉีดยา Benzathine penicillin G เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2.4 million units ต่อสัปดาห์เป็นเวลา 3 สัปดาห์ และมีการติดตามผลการรักษาโดยการตรวจ RPR เป็นระยะ ทุก

1 เดือน 3 เดือน 6 เดือน และ 1 ปี หลังการรักษา จนถึงวันสิ้นสุดการศึกษา

ผลลัพธ์ของการศึกษา

ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงการตอบสนองต่อการรักษาจากการตรวจค่าภูมิคุ้มกันต่อตัวเชื้อในเลือดด้วยวิธี RPR โดยลดลงจากเดิม 4 เท่าหรือมากกว่าภายใน 6 เดือน (time-to-response)

Censors หมายถึง 1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามได้ 2. ขาดการมารับการรักษาต่อเนื่อง (loss of follow-up) 3. ไม่มีผลการตรวจภูมิคุ้มกันในเลือดซ้ำเพื่อการประเมินผลยืนยันประสิทธิภาพการรักษาเนื่องจากเหตุอื่นๆ

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา หมายถึงผู้ป่วยที่มีผลตรวจค่าภูมิคุ้มกันต่อตัวเชื้อในเลือดด้วยวิธี RPR โดยลดลงจากเดิม 4 เท่าหรือมากกว่าภายใน 6 เดือน⁷

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ

ข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจภูมิคุ้มกัน ในเลือด (RPR) การติดเชื้อ HIV การตอบสนองต่อการรักษา และระยะเวลาการตอบสนองต่อการรักษาซิฟิลิส

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ โดยใช้โค้งปลอดเหตุการณ์ของ Kaplan-Meier plot วิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสถิติ Cox proportional hazard model โดยนำเสนอค่า hazard ratio (HR) และช่วงเชื่อมั่นที่ 95% (95% Confidence

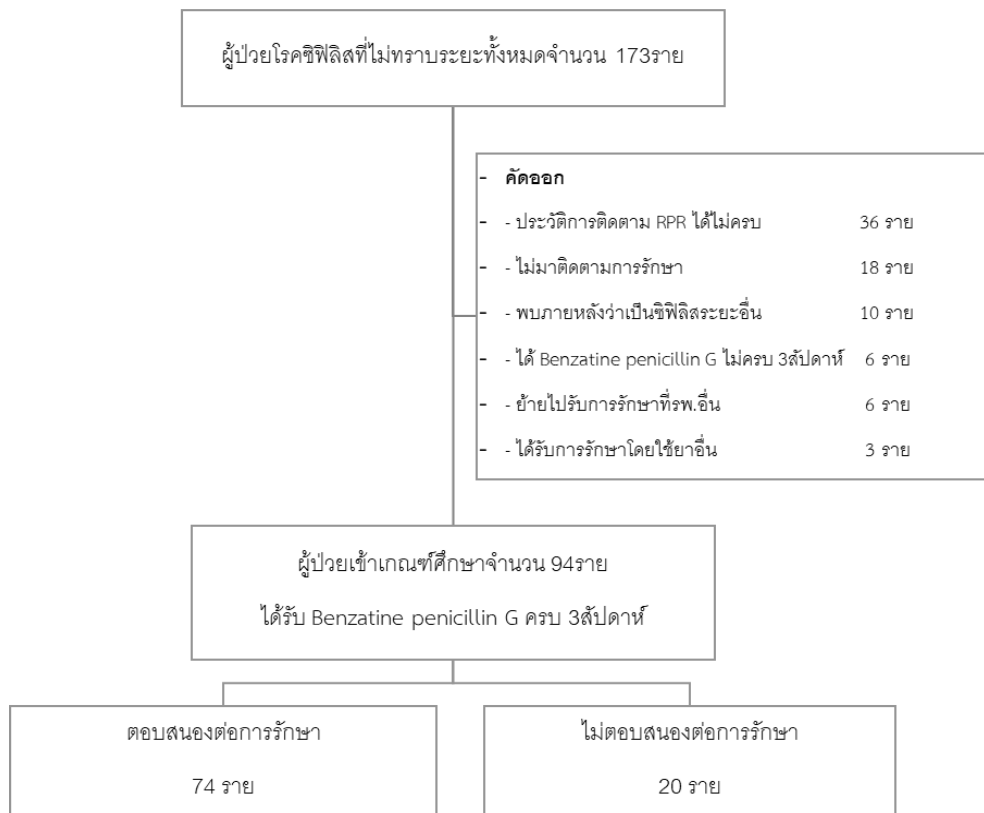
Treatment success and associated factors in unknown stage syphilis treated with standard regimen in Nakornping hospital

interval; 95%CI) แยกกลุ่มตัวอย่างตามการตอบสนองและไม่ตอบสนอง ด้วย Univariable cox proportional hazard เลือกปัจจัยที่ให้ ค่านัยสำคัญ <0.2 มาเข้า Multivariable cox proportional hazard

นำเสนอด้วยค่า Adjusted Hazard Ration (Adj. HR) การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม STATA กำหนดค่านัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษา



ผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ทั้งหมด 94 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 57.4 อายุเฉลี่ย 28.8 ปี ($\pm$ SD = 10.7) อยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV infection) 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.5 มีค่าผลการตรวจภูมิคุ้มกันเลือด (RPR) ก่อนการรักษาตั้งแต่

1:8 ขึ้นไป 78 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.0 เป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.7 และมีระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษาส่วนใหญ่ที่ 4 เดือน ตามตารางที่ 1

ผลสำเร็จของการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาโรคซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะด้วยสูตรยา
มาตรฐานในโรงพยาบาลนครพิงค์

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป และผลการรักษาโรคซิฟิลิส (n= 94)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศชาย	54	57.4
อายุมากกว่า 40 ปี	16	17.0
อายุเฉลี่ย, ปี ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	28.8 $\pm$ 10.7	
ผลตรวจ RPR ก่อนรักษาตั้งแต่ 1:8 ขึ้นไป	78	83.0
ติดเชื้อ HIV	39	41.5
ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา	74	78.7
ระยะเวลาที่ตอบสนอง, เดือน มัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์) (ค่าน้อยสุด-ค่ามากที่สุด)	4 (3) (1-15)	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาซิฟิลิสเมื่อวิเคราะห์ด้วย Univariable cox proportional hazard model

ลักษณะ	ตอบสนองการ รักษา (n=74)	ไม่ตอบสนองการ รักษา (n=20)	Crude HR (95%CI)	p-value
เพศชาย	43	11	0.79(0.50-1.26)	0.326
อายุมากกว่า 40 ปี	11	2	1.00(0.56-1.80)	0.993
ผล RPR $\geq$ 1:8	70	8	4.97(1.81-13.65)	0.002
ติดเชื้อ HIV	30	9	0.66(0.41-1.06)	0.086

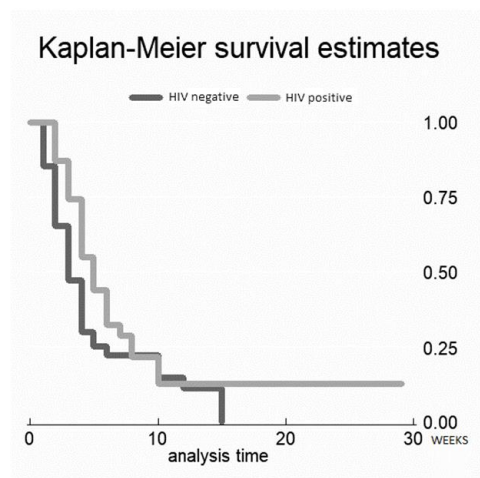
ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียวจากตารางที่2 พบว่าตัวแปรที่ให้ค่า p-value <0.2 ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยที่มีค่า RPR ก่อนการรักษาตั้งแต่ 1:8 ขึ้นไป และเมื่อนำมาเข้าสมการ Multivariable cox proportional hazard model พบว่าปัจจัยทั้งสองส่งผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา

ซิฟิลิสอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มี HR= 0.53 ;95% CI 0.31-0.89 ;P-value =0.016 และผู้ป่วยที่มีค่า RPR ก่อนการรักษาตั้งแต่ 1:8 ขึ้นไปมี HR=6.39 ;95% CI 2.30-17.77 ;p-value < 0.001 ดังแสดงในตารางที่ 3 รูปที่ 1 และรูปที่ 2

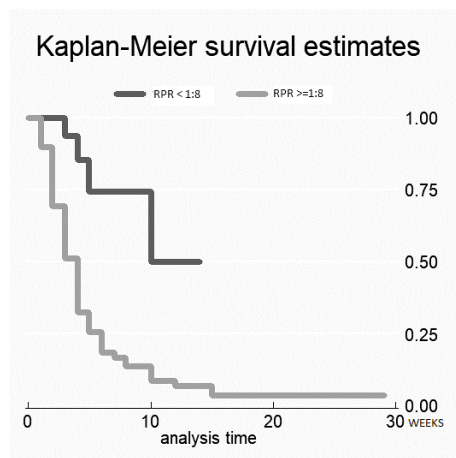
ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาซิฟิลิส วิเคราะห์ด้วย Multivariable cox proportional hazard model

ปัจจัย	Adj. HR	95%CI	p-value
ติดเชื้อ HIV	0.53	0.31 – 0.89	0.016
ผล RPR $\geq$ 1:8	6.39	2.30 – 17.77	<0.001

รูปที่ 1 ระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษา
ซิฟิลิส จำแนกตามสถานการณ์ติดเชื้อ HIV



รูปที่ 2 ระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษาซิฟิลิส
จำแนกตามค่า RPR ก่อนการรักษา



อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้จากผู้ป่วยซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะจำนวน 94 คน พบว่าประชากรที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุน้อยอยู่ในวัยทำงาน เนื่องจากส่วนใหญ่เป็นกลุ่มประชากรที่ได้จากการคัดกรองผู้ป่วยประกันสังคมต่างดาว และผู้ป่วยที่ได้จากการตรวจคัดกรองเมื่อมาฝากครรภ์ อย่างไรก็ตามในเบื้องต้นพบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 78.7 ระยะเวลาที่ตอบสนองใช้เวลาประมาณ 4 เดือน ใกล้เคียงกับผลการรักษาซิฟิลิสโดยทั่วไป⁸⁻¹⁰

ตัวแปรเช่น อายุ, เชื้อชาติ, เพศ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการหายของซิฟิลิสดังเช่นการศึกษาอื่นๆ⁸⁻¹⁰ เช่นเดียวกับการติดเชื้อ HIV แต่การติดเชื้อ HIV มีผลต่อ serologic response ทำให้มีการลดลงของ RPR titer ช้ากว่าคนที่ไม่ติดเชื้อ HIV โดยมี median time

to response 5 เดือนเทียบกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อที่ 3 เดือน ซึ่งอาจเกิดจากการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ HIV ที่ต่างจากผู้ไม่ติดเชื้อ¹¹ ดังนั้นในผู้ป่วยซิฟิลิสที่ติดเชื้อ HIV ควรมีการติดตามผล RPR เป็นระยะเวลานานขึ้นก่อนสรุปว่าการรักษาล้มเหลวและให้การรักษาซ้ำ ในการหลายศึกษาพบว่า การติดเชื้อ HIV ส่งผลต่อความล้มเหลวของการรักษาซิฟิลิสเมื่อติดตามการรักษาในช่วงระยะเวลาสั้นๆ เช่น 6 เดือน¹¹⁻¹³

ในงานวิจัยนี้ ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลการลดลงของ RPR หลังการรักษาคือค่า RPR เบื้องต้นก่อนการรักษา โดยพบว่าถ้า RPR $\geq$ 1:8 จะมีการตอบสนองต่อการรักษาเร็วขึ้น โดยมี median time to response 4 เดือน เทียบกับ 10 เดือนในผู้ที่มี RPR เริ่มต้นน้อยกว่า 1:8 ซึ่งสอดคล้องกับหลายงานวิจัยก่อนหน้านี้¹⁴⁻¹⁵ มีการให้คำอธิบายว่า ค่า

ผลสำเร็จของการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาโรคซิฟิลิสที่ไม่ทราบระยะด้วยสูตรยา มาตรฐานในโรงพยาบาลนครพิงค์

nontreponemal titer เช่น RPR แสดงถึง การตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อ เชื้อซิฟิลิส โดย nontreponema titer ที่สูง สามารถกระตุ้น immune response และ inflammatory process ต่อเชื้อ *T.pallidum* ได้¹⁶ และผู้ป่วยที่มีค่า RPR titer ต่ำๆ อาจ แสดงถึงการติดเชื้อมานาน ทำให้ metabolic activity ของเชื้อซิฟิลิสมีการตอบสนองต่อการ รักษาที่ช้ากว่า early stage หรืออาจเป็น เพราะการลดลงของ titer 4 เท่าเกิดขึ้นได้ง่าย กว่าในผู้ป่วยที่มีค่า titer เริ่มต้นสูงๆ¹⁷⁻¹⁸

จุดเด่นของงานวิจัยนี้คือการหาปัจจัยที่ ส่งผลต่อการรักษาโรคซิฟิลิสโดยใช้ประวัติ และค่า RPR ที่จำเป็นจะต้องเจาะเพื่อติดตาม ผลการรักษาอยู่แล้ว ทำให้เราสามารถ พยากรณ์โรคได้ โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย เพิ่มเติมใดๆ งานวิจัยนี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญ ของการซักประวัติผู้ป่วย และการติดตาม ผลการรักษา ดังจะเห็นได้ว่าการสูญเสียกลุ่ม ตัวอย่างผู้ป่วยเป็นจำนวนมากจากประวัติ RPR ที่ไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดอคติในการคัดเลือก

ตัวอย่าง และส่งผลถึงพลังในการพยากรณ์ ปัจจัยต่างๆ

สรุปผลการวิจัย

ผลการรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสด้วยสูตรยา มาตรฐาน พบการตอบสนองค่อนข้างดี และ เราสามารถหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนอง ต่อการรักษาได้จากประวัติ คือการติดเชื้อ HIV และค่า RPR ตั้งต้นที่น้อยกว่า 1:8 ทำให้การ ตอบสนองต่อการรักษาช้าลงได้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

สามารถนำปัจจัยต่างๆไปพัฒนาแนว ปฏิบัติในการซักประวัติ และการติดตามผล เลือดให้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป ควรมี การเก็บข้อมูลให้นานขึ้นเพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่าง ที่มากขึ้น และมีการหาปัจจัยอื่นๆที่อาจส่งผล ต่อการศึกษาในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณวราภรณ์ ธรรมประวัติ ที่ ให้ความช่วยเหลือในการรวบรวมข้อมูลสำหรับการ ศึกษาวิจัยในครั้งนี้

Treatment success and associated factors in unknown stage syphilis treated with standard regimen in Nakornping hospital

เอกสารอ้างอิง

1. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(18):1905-1917.
2. Ministry of Public Health, Department of Disease Control, Bureau of AIDS and Tuberculosis And sexually transmitted diseases. Treatment guidelines for sexually transmitted diseases: 2015. Bangkok: Aksorn Graphic and Design; 2015. (In Thai)
3. Ministry of Public Health, Department of Disease Control, Bureau of AIDS and Tuberculosis And sexually transmitted diseases. Annual report of the Bureau of AIDS, Tuberculosis And sexually transmitted diseases: 2017. Bangkok: J. S. Publishing; 2017. (In Thai)
4. Medical Record Unit, Nakornping Hospital, Patient data document (unpublished manuscript), 2019. (In Thai)
5. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Switzerland: World Health Organization; 2016.
6. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X-S, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17073.
7. STI Guideline Development Group. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: the WHO Document Production Services; 2016.
8. Ghanem KG, Erbelding EJ, Wiener ZS, Rompalo AM. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Infect*. 2007;83(2):97–101.
9. Manavi K, McMillan A. The outcome of treatment of early latent syphilis and syphilis with undetermined duration in HIV-infected and HIV-uninfected patients. *Int J STD AIDS*. 2007;18(12):814–818.
10. González-López JJ, Guerrero ML, Luján R, Tostado SF, de Górgolas M, Requena L. Factors determining serologic response to treatment in patients with syphilis. *Clin Infect Dis*. 2009;49(10):1505–1511.
11. Knaute DF, Graf N, Lautenschlager S, Weber R, Bosshard PP. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status. *Clin Infect Dis*. 2012;55(12):1615–1622.

12. Seña AC, Wolff M, Behets F, Van Damme K, Martin DH, Leone P, et al. Response to therapy following retreatment of serofast early syphilis patients with benzathine penicillin. *Clin Infect Dis*. 2013;56(3):420–422.
13. Agmon-Levin N, Elbirt D, Asher I, Gradestein S, Werner B, Sthoeger Z. Syphilis and HIV co-infection in an Israeli HIV clinic: incidence and outcome. *Int J STD AIDS*. 2010;21(4):249–252.
14. Seña AC, Wolff M, Martin DH, Behets F, Van Damme K, Leone P, et al. Predictors of serological cure and serofast state after treatment in HIV-negative persons with early syphilis. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1092–1099.
15. Tong ML, Lin LR, Liu GL, Zhang HL, Zeng YL, Zheng WH, et al. Factors Associated with Serological Cure and Serofast State of HIV-Negative Patients with Primary, Secondary, Latent, and Tertiary Syphilis. *PLoS One*. 2013;8(7):e70102.
16. Baker-Zander SA, Shaffer JM, Lukehart SA. VDRL antibodies enhance phagocytosis of *Treponema pallidum* by macrophages. *J Infect Dis*. 1993;167(5):1100–1105.
17. Salazar JC, Hazlett KR, Radolf JD. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen. *Microbes Infect*. 2002;4(11):1133–1140.
18. Brown ST, Zaidi A, Larsen SA, Reynolds GH. Serological response to syphilis treatment: a new analysis of old data. *JAMA*. 1985;253(9):1296–1299.